

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1962

THÈSE

N°

371

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Michel, Lucien CHAPTINEL

Né le 24 Juin 1934, à PANTIN (Seine)

Présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DE XERODERMA PIGMENTOSUM

Président : Monsieur JULIEN MARIE (Professeur)

D. P. TAIB

8, Rue Casimir Delavigne

PARIS - VI

1962

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

--:

Année 1962

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

par

Michel, Lucien CHAPTINEL

Né le 24 Juin 1934 à PANTIN (Seine)

--:

Présentée et soutenue publiquement
le

--:

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE XERODERMA PIGMENTOSUM

--:

Président : Monsieur JULIEN MARIE (Professeur)

--:

D.P. TAIB
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1962



PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ALAJOUANINE (T), AUBIN (A), BENARD (H), BULLIARD (H), CADENAT (F), CHABROL (E), CHAMPY (C), DEBRE (R), FEY (B), GASTINEL (P), GUILLAIN (G), HALPHEN (E), HAZARD (R), HEUYER (G), LANTUEJOUL (P), LAROCHE (G), LEVY-SOLAL (E), LIAN (C), LOEPER (M), MARION (G), MATHIEU (P), MOCQUOT (P), MONDOR (H), MONOD (R), MOREAU (R), OLIVIER (E), PETIT-DUTAILLIS (D), PASTEUR VALLERY-RADOT (L), RICHET (C), SENEQUE (J), STROHL (A), TANON (L),

DOYEN : Léon BINET
Membre de l'Institut
ASSEESSEUR Jean VERNE

I - PROFESSEURS

MM.

Anatomie	DELMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Bactériologie	FASQUELLE (R)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J)
Clinique carcinologique (Necker)	REDON (H)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M)
(Beaujon	SICARD (A)
(Cochin	QUENU (J)
Cliniques chirurgicales (Hôtel-Dieu	PATEL
(Saint-Antoine	GOSSET (J)
(Salpêtrière	MOULONGUET (P)
	CORDIER (G)
	LORTAT-JACOB
	LAURENCE
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FEVRE (M)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE d'AUBIGNE (R)
Clinique de chirurgie cardiovascu- laire (Broussais)	de GAUDART d'ALLAINES (F)
Clinique de chirurgie pleuro- pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J).
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J)
Clinique génétique médicale (E. Mal)	LAMY (M)
Clinique Gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P)

Gérontologie	BOURLIERE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R)
Clinique des maladies des enfants	CATHALA (J)
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J)
Clinique des maladies métaboliques	HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang	MARCHAL (G)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	GARCIN (R)
(Cochin)	BROUET
(Cochin)	JUSTIN-BESANCON
(Hôtel-Dieu)	BARIETY (M)
Cliniques médicales (Broussais)	SOULIE (P)
(Pitié)	DREYFUS (G)
(St-Antoine)	KOURILSKY (R)
(Boucicaut)	LENEGRE
Clinique médicale d'hydrologie thérap. et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C)
Clinique médicale propédeutique	de GENNES (L)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nu- trition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie	DAVID
(Baudelocque)	LACOMME (M)
Cliniques (Port-Royal)	VARANGOT
obstétricales (Foch)	MERGER
Clinique obstétricale et gynécol.	LEPAGE
Clinique ophtalmologique	RENARD (G)
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBRY (M)
Clinique de pathologie respiratoire	TURIAF
Clinique de pédiatrie sociale	MARIE (J)
Clinique de pneumo-phtisiologie	BERNARD (E)
Clinique psychiatrique infantile	MICHAUX (L)
Clinique de puériculture	LELONG (M)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M)
Clinique thérapeutique médicale	LEMAIRE (A)
Clinique urologique (Cochin)	COUVELAIRE
Electrophysiologie médicale	DJOURNO (A)
Embryologie	GIROUD (A)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	de SEZE
Histologie	VERNE (J)

	MM.
Hygiène des collectivités (ch. à t.pers.)	DEPARTIS
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P)
Médecine du Travail	DESOILLE (H)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R)
Parasitologie	GALLIARD (H)
Pathologie exotique	LAVIER (G)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale	MILLIEZ
Pathologie et thép.générales	BOUDIN
Pharmacologie et matière médicale	CHEYMOL (J)
Physiologie	BINET (L)
Physiologie (ch. à t. pers.)	PARROT
Physique médicale	DOGNON (A)
Radiologie médicale	DESGREZ (H)
Technique chirurgicale	LEGER
Thérapeutique	CONTE

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS
AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

	MM.
Anatomie	(CABROL (C) COUINAUD (C) OLIVIER (G) GAUTHIER-VILLARS (Melle P) pr.s.ch. BUSSE (F) GOUYGOU (Ch) ORCEL (L) PAILLAS (J) VOURC'H (G) NEVOT (A) pr.s.ch. BARBIER (P) CHRISTOL (D) TOURNIER (P) DESGREZ (P) pr.s.ch. POLONOVSKI (J) m.conf. SCHAPIRA (G) pr.t.p. DENOIX (P) MATHE (G) DUPERRAT (B) LEDoux-LEBARD (G) TUCHMAN-DUPLESSIS (H)
Anatomie pathologique	
Anesthésiologie	
Bactériologie	
Biochimie médicale	
Carcinologie	
Dermato-syphiligraphie	
Electro-radiologie	
Embryologie	

	MM.
Hématologie	(BILSKI-PASQUIER (G) (DAUSSET (J) (COUJARD (R) pr.s.ch.
Histologie	(MAROIS (M) (RACADOT (J)
Hydrologie	(CORNET (A) (BOYER (J) pr.s.ch.
Hygiène	(CORRE-HURST (Mme L) (BASTIN (R)
Maladies infectieuses	(DUPONT (V) (DEROBERT (L) pr.s.ch.
Médecine légale	(HADENGUE (A) (FOURNIER (E) (GUENIOT (M)
Médecine du travail	(ALBAHARY (C)
Neurologie	(LHERMITTE (F) (GRANJON (A) (HERVET (E) (LE LORIER (G)
Obstétrique	(MORIN (P) (MUSSET (R) (ROBEY (M) (THOYER-ROZAT (J)
Ophtalmologie	(BREGEAT (P) (SARAUX (H) (JUDET (R)
Orthopédie	(RAMADIER (J)
Oto-rhino-laryngologie	(DEBAIN (J)
Parasitologie	(BRUMPT (L.C) pr.s.ch. (CHABAUD (A) (BARCAT (J) (BINET (J.P.) (CAUCHOIX (J) (CHATELIN (C.L) (DUBOST (Ch) (DUBOST (Cl) (FAUREL (J) (FLABEAU (F) (GERMAIN (A) (LOYGUE (J) (MERCADIER (FERROTIN (J) (ROBERT (H) (THOMERET (G) (SCHNEIDER (J)
Pathologie chirurgicale	
Pathologie exotique	

MM.

Pathologie expérimentale

Pathologie expérimentale

Pathologie médicale

Pédiatrie-Puériculture

Pharmacologie

Physiologie

Physique médicale

Pneumo-phthisiologie

Psychiatrie

Psychiatrie infantile

Rhumatologie

Stomatologie

Thérapeutique

Urologie

CROSNIER (J)

HARTMANN (L)

LOEPER (J)

MAURICE (J)

PLAS (F)

RICHET (G)

AUSSANNAIRE (M)

BOUR (H)

BOUVIER (J)

BOUVRAIN (Y)

BRICAIRE (H)

BRISSAUD (H)

BROCARD (H)

BUGE (A)

CASTAIGNE (P) m.conf.

CATINAT (J)

CONTAMIN (F)

COURY (C)

FREZAL (J)

HOUSSET (E)

LAROCHE (Cl)

LESOBRE (R)

MACREZ (C)

NICK (J)

PEQUIGNOT (H)m.conf.

ROYER (P)

WOLFROMM (R)

JOSEPH (R)

MANDE (R)

MOZZICONACCI (P)

POLONOVSKI (C)

ROSSIER (A)

LEVY (Melle J)pr.s.ch.

BOISSIER (J)

LECHAT (P)

DEJOURS (P)

GOUGEROT (L)m.conf.

KREIS (B)

FICHOT (P)

DUCHE (D)

DELBARRE (F)

CERNEA (T)

CHAPUT (Mme A)m.c.agr.

GRELLET (M)

CHASSAGNE (P)

LAMOTTE (M)

QUENU (L)

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
Clinique chirurg.	(ABOULKER (P)		(GRASSET (J)
	(AMELINE (A)	Clinique	(MAYER (M)
	(HUGUIER (J)	obstétricale	(RAVINA (J)
	(OLIVIER (C)	Clinique	(DESVIGNES (P)
	(PADOVANI (P)	ophthalmol.	(OFFRET (G)
Clinique médicale	(POILLEUX (F)	Clinique	
	(ROUX (M)	oto-rhino-	(MADURO (R)
	(VERNE (J.M.)	laryng.	
	(HAGUENEAU (J)	Clinique	
	pr.s.ch.	pédiatrique	(LAPLANE (R)
	(DOMART (A)	et puéricul-	
	(PERRAULT (M)	ture	
	(RAMBERT (P)	Clinique	(BARUK (H)
	(THIEFFRY (S)	psychiatrique	
		Clinique	(KUSS (R)
		urologique	

IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	MM. HAUDUROY (P) pr.s.ch.
Biochimie médicale	ETTORI (J) pr.à t.pers.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J) pr.s.ch.
Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J)
Secrétaires	Mme BEURLAND (H)
	Melle CHAINTREUIL (G)
	Melle HURÉ (A)
Conservateur, chargé de la direction de la bibliothèque	M. le Dr. HAHN (A)
Conservateurs	Melles DUMAITRE (P), GOICHON (A.M)
Bibliothécaires	Mme CONTET (J), Melles LAURENT (H), LE NOIR (G), QUIEVREUX (E)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mes Parents,

Avec toute ma reconnaissance.

A ma Femme,

A mon petit Thierry,

Avec toute ma tendresse.

A mes Frères,

A tous les Miens.

A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur JULIEN-MARIE,

Professeur de Pédiatrie Sociale à la
Faculté de Médecine de Paris,
Officier de la Légion d'Honneur,

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter
la présidence de
cette thèse.

En hommage de respectueu-
se reconnaissance.

A mes Maîtres des Hôpitaux de Creil,

Monsieur le Docteur DEBRAY,
Monsieur le Docteur LACAILLE,
Monsieur le Docteur BARBARE.

A tous mes Amis.

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE
XERODERMA PIGMENTOSUM

-:-

I

AVANT PROPOS

-:-

L'affection appelée parfois, assez improprement, nous le verrons plus loin, " maladie de Kaposi ", mais, avec plus de bonheur, XERODERMA PIGMENTOSUM est identifiée et étudiée depuis 1870, grâce à la description de KAPOSI.

Pourtant, les observations, depuis bientôt un siècle, restent rares, au moins dans notre pays, et la maladie conserve encore bien des obscurités : le mécanisme pathogénique reste en effet discuté ; aussi, le traitement se ressentant de ces incertitudes, comporte des mesures assez diverses, à effets plus symptomatiques et empiriques, qu'étiologiques.

C'est pourquoi, intéressé particulièrement par la médecine Nord-Africaine, nous nous sommes penché sur cette curieuse affection, et nous avons décidé de lui consacrer notre thèse, en envisageant ses aspects cliniques, sa symptomatologie, très multiforme, son évolution, les aspects macroscopiques et histologiques de ses lésions ; puis les théories étiopathogéniques actuellement proposées ; nous terminerons enfin par un exposé thérapeutique, où figureront bien des préparations récentes,

actives dans d'autres indications , et qui ont été essayées avec plus ou moins de résultats : nivaquine, corticostéroïdes, mais aussi, mais surtout, physiothérapie avec tout récemment le ^{32}P , phosphore radio-actif .

Les succès thérapeutiques dépendent avant tout du moment évolutif auquel la lésion est traitée. Et les moyens essayés tendent davantage de peser sur l'évolution, de prévenir la dégénérescence épithéliomateuse.

Les cas Français sont exceptionnels ; par contre dans les pays d'Afrique du Nord, c'est-à-dire, dans les régions d'intense luminosité, cette affection est loin d'être rare.

o

Le Xeroderma Pigmentosum a été individualisé et magistralement décrit par KAPOSI en 1870 : " affection congénitale cutanée, rare, mais ne se manifestant que quelque temps après la naissance, et caractérisée par la formation de macules pigmentées, sur lesquelles apparaissent des pustules, puis des ulcérations, suivies de suppuration de longue durée ".

A ces termes anciens classiques, on peut substituer l'expression moderne, de " dystrophie cutanée précancéreuse " , rencontrée très exceptionnellement dans nos régions, maladie de la première enfance, caractérisée schématiquement par :

- sa répartition géographique (pays de grande luminosité)
- sa localisation aux parties du corps exposées au soleil
- son évolution triphasique, érythémato-pigmentaire

atrophique, néoplasique

- son caractère souvent familial
- enfin, son pronostic très sévère.

En effet, l'évolution conduit inexorablement à des mutilations sévères chez des jeunes malades, habituellement des enfants. Le traitement se limite à une attitude résignée s'adressant aux formes dégénérées : surveillance constante, destruction systématique, dès leur apparition, de tous les foyers de dégénérescence, ce qui condamne les sujets atteints de formes sévères à une hospitalisation pratiquement constante.

On comprend alors que des efforts aient été récemment tentés pour modifier le pronostic spontané de la maladie.

A. DEVOIS et H. LE CAMUS, du Service de Radiothérapie du Centre des Tumeurs de l'Hôpital Tenon, à Paris, ont récemment critiqué le terme de maladie de Kaposi parfois appliqué au Xeroderma Pigmentosum. Kaposi a certes longuement et exactement décrit l'affection, mais n'est-il pas à l'origine de maintes identifications nosologiques dans le domaine de la dermatologie ? On peut répondre par l'affirmative, tant on retrouve souvent son nom dans les affections et lésions fort diverses. De plus, les dermatologistes français et étrangers appellent maladie de Kaposi une angiosarcomatose cutanée totalement différente du Xeroderma Pigmentosum aussi bien sur le plan pathogénique, que sur le plan clinique et histopathologique. Donc, Xeroderma Pigmentosum doit conserver ce nom, et non pas prendre celui de maladie de Kaposi.

Si nous envisageons les travaux consacrés à Xeroderma Pigmentosum ces vingt dernières années, nous voyons combien les recherches ont pris des directions différentes, thérapeutiques

étiologiques, pathogéniques, génétiques.

C'est ainsi qu'en 1941, GOUGEROT tente un traitement par les vitamines et les antiseptiques. Deux ans plus tard, CORNIÈRE consacre sa thèse soutenue à Paris, au Xeroderma Pigmentosum dont il réunit la plupart des connaissances de 1943. GROS et SPEEG, en 1951, apportent deux cas de ce qu'ils jugent une affection rare.

BROCKINGTON, l'année suivante, réunit treize cas de Xeroderma Pigmentosum dans une même famille, sur cinq générations.

LEFRANC décrit à peu d'années d'intervalle deux cas de la maladie, RENARD et collaborateurs apportent une belle observation concernant un enfant Tunisien et font la somme des notions acquises dans le domaine de l'affection.

SIMERAY décrit un cas d'apparition tardive, à la faveur d'une grossesse. LÉLOUTRE traite deux malades par la nivaquine. GATE et collaborateurs publient, en 1956, le cas d'une femme de soixante trois ans, atteinte depuis l'enfance, et réalisant tardivement la phase de dégénérescence. CHARPY lui aussi, en 1957 cette fois, apporte un cas évoluant depuis trente trois ans, et aboutissant actuellement à la transformation épithélio-mateuses.

ROLLIER étudie le comportement des régions cutanées qui n'ont pas été soumises au rayonnement solaire. Citons, enfin, de 1961, les essais de traitement par 32 P, par PINET, VERAÏN et BERAUD.

II

ETUDE ANATOMOCLINIQUE

-:-

La maladie qui semble parfois congénitale, ne débute cependant pas à la naissance, mais généralement dans l'enfance, au cours des deux premières années. Ce ne sont tout d'abord que les lésions cutanées qui vont attirer l'attention, car les signes généraux d'abord manquent, puis, sont très discrets ; les lésions sont indolentes, et l'évolution se fait en apyrexie. Ce n'est qu'en cas de surinfection que la fièvre et la douleur locale peuvent apparaître.

Dans les manifestations extra-cutanées, cependant, un retard de développement physique serait fréquent, ainsi qu'un niveau mental bas.

A la phase terminale, la mort survient en cachexie cancéreuse.

o

Nous verrons maintenant la nature et l'évolution des lésions cutanées et des manifestations oculaires, assez fréquente pour occuper

dans la symptomatologie de Xeroderma Pigmentosum une place importante.

Sur le plan clinique, l'évolution de Xeroderma Pigmentosum est composée de trois phases successives qui donnent aux lésions cutanées des aspects différents et particuliers.

Vient d'abord la phase érythémato-pigmentaire. Elle débute au cours des deux premières années de la vie, et apparaît comme déclenchée par une exposition prolongée au soleil. On voit alors survenir deux ordres de lésions, les taches érythémateuses, la pigmentation.

Les taches érythémateuses occupent une localisation correspondant électivement aux parties cutanées exposées aux agents extérieurs, c'est-à-dire :

- la face
- le cou
- le dos des mains
- plus rarement les pieds, les membres, le thorax.

Il est probable que la protection des vêtements est décisive dans la localisation de l'érythème. Il s'agit de petites macules punctiformes, qui sont plus ou moins confluentes, parfois disposées en bandes linéaires, et en imposant pour un banal " coup de soleil ". Fait curieux, ces taches disparaissent à la pression, pour se reformer ensuite comme elles étaient auparavant.

La pigmentation s'installe dans le même temps, simultanément, ou avant, ou tout de suite près les éléments érythémateux. La pigmentation est due à de petites macules arrondies ou ovalaires, dont les dimensions vont varier, depuis une tête d'épingle à une lentille. On les a comparée aux éléments de lentigo : leur couleur est fauve. Les taches vont s'étaler, se multiplier, confluer avec plus ou moins d'intensité.

Au début de cette phase pigmentaire, et érythémateuse, les éléments vont disparaître pendant les mois d'hiver, les périodes pendant lesquelles le malade ne sera pas exposé à la grande lumière.

Les éléments rétrocedent , puis, au printemps, en été, à la faveur d'une nouvelle exposition à la lumière, réapparaissent, pour, finalement, persister en toutes saisons et en toutes circonstances, et prendre un aspect d'éphélides.

Vient ensuite, plus ou moins rapidement ou tardivement suivant les cas et les évolutions, la seconde phase, atrophique, marquée par l'apparition de trois ordres de manifestations toujours cutanées : la dépigmentation cicatricielle, les télangiectasies, la xérodermie enfin.

La peau commence à se desquamer en lames furfuracées ; puis, elle devient rugueuse, sèche, rappelant le parchemin. Par la suite, se constituent de petites ulcérations superficielles qui évoluent en laissant de petites cicatrices rougeâtres au début, blanchâtres ensuite, en lignes brillantes.

Le second élément qui caractérise cette phase atrophique est représenté par de fines traînées rouges, en étoiles, de petites arborisations rouge foncé, disparaissant à la vitropression ; ces télangiectasies qui représentent un élément caractéristique de Xeroderma Pigmentosum, se localisent sur les lésions cicatricielles des petites ulcérations.

Les enfants ainsi atteints présentent des téguments bariolés d'un aspect très curieux.

La xérodermie dans cette phase atrophique est un signe capital ; la peau s'amincit, se rétrac-

te, se ratatine, perd sa souplesse, entraîne une atrésie des orifices naturels de la face, bouche, narines, yeux. Le petit malade a un air vieillot, et paraît aussi parfois atteint d'un lupus ancien.

La troisième phase, dite néoplasique, est beaucoup plus tardive, quelques mois, quelques années, voire plusieurs décades après les premiers signes.

Le processus kératosique s'accroît, puis se développent des saillies papillomateuses, verruqueuses, des masses pseudo-angiomateuses, aboutissant à la constitution de tumeurs dont l'histologie devient épithéliomateuse, maligne. C'est alors que la cachexie néoplasique se produit, entraînant bientôt la mort.

Une autre série de lésions, non moins caractéristiques encore qu'un peu moins constantes que les phénomènes cutanés, réside dans les manifestations oculaires. Toutes les parties de l'oeil recevant directement la lumière solaire peuvent être atteintes, paupières, conjonctive, cornée, limbe sclérocornéen, rarement iris.

Au niveau des paupières, se développeront des ectropions secondaires à la rétraction cicatricielle des téguments faciaux, mais aussi des tumeurs, histologiquement diverses, qui proviennent de l'extension de lésions de voisinage.

Mais, les tumeurs palpébrales peuvent également être primitives. L'appareil lacrymal, le tarse, qui a connu dans certaines observations une dégénérescence kystique, n'échappent pas à l'atteinte de la maladie.

L'atteinte palpébrale s'accompagne habituellement d'une conjonctivite, banale, ou phlycténulaire précoce, de symblépharon, et aussi

de tumeurs malignes diverses, d'apparition plus tardive.

La cornée participe à la symptomatologie oculaire : Kérato-conjonctivites avec photophobie, constante, précoce, mais aussi leucomes, staphylomes, pannus, ulcérations, oedèmes et enfin tumeurs primitives ou plus souvent secondaires à une tumeur du limbe.

Celui-ci est en effet atteint lui aussi par le processus xérodermique. La région du limbe scléro-cornéen paraît le siège de prédilection des localisations oculaires de Xeroderma Pigmentosum (G. RENARD) , sous la forme d'épithéliomas, de sarcomes et de papillomes.

Il faut enfin insister avec HEINE sur les tumeurs ptérygoïdes, siégeant selon un diamètre horizontal en rapport avec la fente palpébrale. D'ailleurs, toute schématisation des tumeurs est rendue vaine du fait de leur tendance à l'extension.

Beaucoup plus exceptionnelles sont les manifestations oculaires telles que atrophie et pigmentation de l'iris, envahissement de l'orbite.

Ces lésions oculaires offrent un intérêt particulier, d'abord par leur fréquence, puisqu'elles appartiennent à la moitié des cas de Xeroderma Pigmentosum, ensuite par leur précocité symptomatologique, enfin par la nature primitive des atteintes des structures oculaires exposées à la lumière solaire, alors que celles qui sont à l'abri ne sont frappées qu'inconstamment, et toujours secondairement, par extension des lésions.

L'âge des malades chez qui un Xeroderma Pigmentosum a pu être décrit est variable, depuis le petit garçon de cinq ans dont nous allons résumer l'histoire (RENARD, LELIEVRE et BIERENT), jusqu'à la femme de soixante trois ans, observée par J. GATE, en passant par des âges très intermédiaires.

GROS et SPEEG, de Strasbourg, ont signalé le cas de deux hommes de vingt cinq et cinquante 4 ans, dont l'affection avait débuté dès la jeune enfance, et qui, actuellement, sont atteints tous deux d'un certain nombre d'épithéliomas spino-cellulaires.

La radiothérapie de contact a réussi à faire fondre ces lésions épithéliomateuses. Reste à préciser l'évolution ultérieure, le pronostic.

J. GATE et ses collaborateurs (Lyon) ont vu une malade de soixante trois ans présentant un Xeroderma Pigmentosum, avec coexistence au niveau de la face :

- d'un naevo-carcinome de la joue
- d'un épithélioma spino-cellulaire de la lèvre
- et d'un épithélioma baso-cellulaire du menton.

Longue évolution encore que le cas de CHARPY et CALAS, de Marseille :

un homme de trente trois ans est suivi depuis l'âge de 4 ans à la Clinique Dermatologique pour un syndrome très net, avec lésions de la face, des mains et des avant-bras ; les ongles des pieds et les dents étaient dystrophiques. On ne trouve pas de notion de consanguinité chez les parents. Le malade a franchi facilement l'âge de la puberté ; il vit normalement, et exerce le métier de cordonnier. Une lésion infiltrée et squameuse, d'apparition récente au niveau de la tempe gauche, s'est révélée bénigne histologiquement.

L'état général et local est bon.

LEFRANC, d'Alger, a observé un cas de Xeroderma Pigmentosum chez un enfant kabyle de quatre ans, malade depuis deux ans. Cet enfant est soumis à une alimentation déséquilibrée et habite une région particulièrement ensoleillée.

Le cas de RENARD et LELIEVRE est très caractéristique :

un enfant de Sousse, Tunisie, est vu à l'âge de cinq ans. Ce petit Tunisien arabe a des parents consanguins, cousins germains, une soeur de trois ans jusqu'ici indemne.

Dès la naissance, il existait des éphélides sur la face, le cou, les mains, les pieds, l'hémithorax gauche. C'est à l'âge de deux ans et demi que survient le syndrome oculaire, photophobie et infiltration kératique à droite ; puis, des épithéliomas apparaissent peu après au niveau des lèvres et des paupières.

On les enlève au bistouri électrique et on en fait l'examen histologique (épithéliomas). On constate une hyperporphyrinurie modérée. Le traitement, vitamines B et PP, infra-rouges, tissulothérapie, traitement spécifique, entraîne une brève amélioration suivie de l'apparition de nouvelles tumeurs.

C'est alors que RENARD et LELIEVRE voient l'enfant à Paris. A ce moment, il existe une énorme tumeur lobulée saignante, rouge foncé, englobant les paupières droites, une partie de la joue, de la racine du nez et du front ; d'autres tumeurs du volume d'une noisette, occupent divers points de la face ; par ailleurs le visage, le cou, les mains, les pieds, l'hémithorax gauche sont couverts d'éphélides, plus foncées sur les régions découvertes.

La peau est sèche, rugueuse, grisâtre et par places veinée de blanc. L'enfant est de petite taille et maigre, mais très intelligent.

On excise la tumeur principale en protégeant le globe oculaire intact : c'est un épithélioma spino-cellulaire à globes cornés, typique : on applique ensuite quatre mille r, trois cents r par séance, sur un champ temporo-orbitaire unique. Une masse récidive au niveau de la plaie opératoire, puis s'affaisse.

On complète par une curiethérapie, une électro-coagulation des autres tumeurs, la curiepuncture, d'une tumeur labiale, tout cela sous corticothérapie : cent milligrammes de cortisone, par jour au total trois grammes.

Les parties traitées sont cicatrisées, l'enfant rentre en Tunisie, où il est maintenu dans l'obscurité ; l'état général s'est amendé. Mais, de nouvelles tumeurs épithéliomateuses mutilantes motivent des électro-coagulations, curiepunctures, radiothérapie complémentaire. On fait encore quatre grammes de cortisone. Les nodules s'affaissent mais, il s'en reforme d'autres.

Enfin, l'enfant part avec un bilan satisfaisant, en dehors des mutilations.

Les six malades de PINET, VERAÏN et BERAUD, dont nous verrons plus loin le traitement par 32 P, se présentaient comme suit :

- 1 - un petit garçon de dix ans, présentant un Xeroderma Pigmentosum depuis plusieurs années, avec foyers de dégénérescence épithéliomateux baso-cellulaires, et pigmentation étendue ;
- 2 - une jeune fille de quatorze ans, atteinte de Xeroderma Pigmentosum pigmentaire et atrophique, avec dégénérescence épithéliomateuse multiple de la face, et foyers nombreux ;

3 - une petite fille de treize ans, atteinte d'un Xeroderma Pigmentosum avec des foyers d'épithéliomas baso- et spino-cellulaires sur le visage, et ayant subi de nombreuses interventions de la face, coagulations et curiepointures ;

4 - un petit garçon de cinq ans, atteint de Xeroderma Pigmentosum pigmentaire et atrophique, sans dégénérescence épithéliomateuse et qui est traité à titre prophylactique ;

5 - une petite fille de deux ans et demi, soeur du précédent malade, présentant un Xeroderma Pigmentosum avec pigmentation discrète, sans îlot atrophique, sans foyers de dégénérescence épithéliomateuse, et traitée préventivement ;

6 - une petite fille de trois ans, atteinte d'un bourgeonnement épithéliomateux occupant la cornée, à droite, du volume d'un pois chiche, de lésions dermatologiques diffuses sans foyer de dégénérescence en dehors de la lésion oculaire droite. L'état général est médiocre, avec retard statural important.

o

Sur le plan anatomopathologique, il faut aussi tenir compte des stades évolutifs marqués chacun par des aspects lésionnels particuliers.

- le stade initial, érythémato-pigmentaire, est marqué sur les coupes de peau : au niveau de l'épiderme, une hypertrophie portant essentiellement sur les couches cornées, et formant un contraste frappant avec l'hypotrophie papillaire du derme. Il existe une hypervascularisation, et au niveau de la couche basale, de fins grains de mélanine ;

- au stade xérodermique, le processus précédent s'est accentué, et l'atrophie, la dégénérescence, intéressent maintenant les fibres conjonctives et collagènes ; le derme est envahi de tissu fibreux cicatriciel, et présente des vaisseaux dilatés ectasiques : l'image microscopique rappelle celle d'un angiome ;
- au stade néoplasique enfin, les tumeurs développées au niveau de l'épiderme peuvent affecter tous les types histologiques : papillomateux, verruqueux, pseudo-angiomateux, pigmentaire, sarcomateux, épithéliomateux. La forme histologique de loin la plus fréquente est l'épithélioma spino-cellulaire à globes cornés.

Voyons quelques cas particuliers :

Chez le petit malade de RENARD et LELIEVRE, une première biopsie avait montré la présence, dans un stroma conjonctif lâche, formé de fibres collagènes, quelques cellules fusiformes, avec infiltrations par places de larges plages leucocytaires d'un épithélioma spino-cellulaire avec de très nombreux et volumineux globes cornés. Les cellules néoplasiques apparaissaient polymorphes ; leur cytoplasme était souvent chargé de granulations basophiles, en particulier au niveau des globes cornés ; les noyaux étaient énormes, avec parfois kariokinèse et division par amitose.

Une deuxième biopsie, un mois plus tard, faite au niveau d'une récidive tumorale au cours même de la radiothérapie post-opératoire, a montré des cellules néoplasiques gélifiées, gonflées, aux noyaux atrophiques sans chromatine ; les noyaux ont même disparu au centre des globes cornés, les limites cellulaires sont incertaines. Le stroma conjonctif a presque complètement disparu : on trouve à son niveau des cellules fusiformes à gros noyaux, et des infiltrations

polynucléaires.

Troisième biopsie, trois semaines plus tard, sur le bord de l'ulcération irradiée : on trouve cette fois un épithélium régulier, recouvert de cellules kératinisées infiltrées de quelques leucocytes ; vers le centre, on trouve des cellules néoplasiques dégénérées, sans noyau visible, des vestiges de globes cornés : en somme, tissu tumoral en voie de nécrose.

Une étude histopathologique très intéressante a été faite par R. ROLLIER sur quarante trois cas de Xeroderma Pigmentosum, à l'aide de biopsies prélevées au niveau de zones non insolées ; ici encore, sont retrouvés les trois stades évolutifs.

Mais, ROLLIER a pu isoler les lésions relevant du phototraumatisme de celles qui appartiennent en propre à la dystrophie :

- le premier stade est, histologiquement, peu visible : il est caractérisé par des macules d'abord blanches, puis atrophiques, et d'autre part, par des taches pigmentaires et de téléangiectasies ;
- le second stade est celui de la lucite scléro-atrophique classique ;
- le troisième stade est celui de l'épithéliomatose.

Du point de vue histologique, le trouble fondamental est une anomalie génétique de la fonction des mélanocytes, avec altération de la basale, les autres modifications résultent du phototraumatisme.

Quant à la forme des épithéliomas, elle est commandée par la lésion dont ils proviennent :

- les kératoses leucodermiques donneront lieu aux épithéliomas spino-cellulaires ; ceux-ci peuvent d'ailleurs demeurer le plus souvent achromiques ;
- les zones surpigmentées donneront les épithéliomas baso-cellulaires, qui conserveront constamment un aspect pigmentaire : c'est à partir d'un naevus jonctionnel irrité que se développe le naevo-cancer.

Toutes les autres lésions histologiques proviennent de phototraumatismes.

Dans les observations de PINET et VERAÏN, Monsieur le Professeur LAFFARGUE, MUSSILINI, ont procédé à des examens anatomopathologiques des lésions avant tout traitement. On trouve :

- au niveau de l'épiderme, une spongiose discrète, une kératinisation
- au niveau du derme : une sclérose du derme papillaire, une infiltration histiocytaire pré-capillaire, parfois une effacement des papilles, un réseau élastique de disposition irrégulière, des fibres désorientées, fragmentées, parfois aussi en prolifération
- au niveau du système mélanique, la pigmentation s'étend à toute l'épaisseur de l'épithélium, très abondante dans les cellules basales, mais s'étendant également, quoique plus irrégulièrement, dans les couches intermédiaires et superficielles. Dans le derme, les mélanophores sont assez nombreux, et irrégulièrement dispersés.

Nous reviendrons sur ces aspects histologiques pour apprécier l'efficacité de la physiothérapie,

et ainsi établir dans la mesure du possible le pronostic de l'affection, lorsqu'elle est traitée précocement, préventivement, avant le stade de la dégénérescence.

III

ETUDE ETIOPATHOGENIQUE

-:-

L'étude des cas publiés fait apparaître comme pratiquement décisive la responsabilité du phototraumatisme.

Les observations de Xeroderma Pigmentosum sont exceptionnelles dans notre pays, mais, ne sont nullement rares dans les régions de grande insolation. Les auteurs français les ont surtout recueillies en Afrique du Nord.

Mais, cette notion de phototraumatisme ne saurait être tenue isolément responsable des lésions, car d'autres facteurs s'y intriquent, en particulier ceux qui relèvent de déséquilibres du régime alimentaire.

Il faut donc bien admettre que, pour que le phototraumatisme agisse, il faut qu'il trouve un terrain particulier, peut-être carentiel, et aussi sans doute génétiquement favorable.

Le climat : il s'agit plus exactement de l'importance de l'éclairement de la région habitée par le petit malade, ce sur quoi Maurice LEFRANC a insisté, à Alger.

Son observation concernait un enfant Kabyle de quatre ans, mais qui, comme les populations de ces régions, souffrait d'un déséquilibre alimentaire très net.

Si l'observation plaide bien en faveur du rôle du facteur solaire, les travaux de JAUSION apportent eux aussi des preuves solides de cette étiopathogénie : les rayons ultra-violets de courte longueur d'onde, ont, on le sait, une action cancérigène déjà connue pour la lumière solaire globale. Mais, si une pathologie particulière, s'exprimant par des " lucites " relève du facteur solaire, il faut bien reconnaître que tous les sujets insolés ne répondent pas par une lésion cutanée, et un terrain favorisant, prédisposant, est indispensable. On a donc recherché les causes possibles de cette photosensibilisation.

La photosensibilisation a été primitivement observée au niveau des régions cutanées découvertes, chez des sujets traités par l'acridine, qui est une substance colorante fluorescente.

Mais surtout avec BLANC et ses collaborateurs, il a été expérimentalement puis cliniquement établi que les porphyrines et leurs dérivés avaient une action photosensibilisante.

Chez les malades atteints de Xeroderma Pigmentosum, il existe souvent une élévation du taux d'excrétion des porphyrines urinaires. On a également observé que les tumeurs ulcérées de l'affection apparaissaient fluorescentes en lumière de Wood.

Malheureusement, l'hyperporphyrinurie n'est pas pathognomonique de Xeroderma Pigmentosum, et ce signe biologique se retrouve dans bien d'autres dermatoses.

Il fallait donc rechercher quel était l'élément susceptible de favoriser la dermato-photosensibilisation. On a envisagé un déséquilibre endocrinien, mais rien ne vient le confirmer avec certitude, en tous cas pas dans toutes les observations, qui, généralement, concernent des enfants avant l'âge pubertaire.

Un seul exemple intéressant à cet égard est le cas rapporté, en 1956, par A. SIMERAY et concernant un Xeroderma Pigmentosum apparu tardivement chez une femme à la suite d'une grossesse.

HUERKA-Pdit avoir trouvé chez son malade un déséquilibre endocrinien. Certes, entre la mélanogénèse et le système endocrinien, des relations existent, quand ce ne serait que dans la maladie d'Addison.

La notion d'une carence vitaminique a été invoquée, parce que les malades atteints appartenaient souvent à des populations à l'alimentation déséquilibrée, mais aussi parce que certaines avitaminoses donnent lieu à des lésions cutanées assez voisines de celles qui nous occupent dans Xeroderma Pigmentosum :

- dans les avitaminoses A et B, des kératinisations sont décrites ; - mais, surtout dans l'avitaminose PP, avec son expression extrême de la pellagre, qui est précisément également une maladie de la lumière.

Il y aurait donc, dans le Xeroderma Pigmentosum, une part acquise, par la photosensibilisation, faisant alors entrer l'affection dans le cadre des radio-lucites cancérogènes, dans lesquelles nous trouvons :

- la kératose sénile précancéreuse (DUBREUILH)
- l'épithéliomatose pigmentaire des paysans,

sans doute Xeroderma Pigmentosum de forme atténuée
- le cancer des gens de mer (UNNA) .

Mais, cette influence acquise ne saurait réaliser la maladie que sur un terrain prédisposé, inné, congénital, et même familial.

Ainsi se pose le facteur génétique de la maladie, rendu vraisemblable du fait du caractère congénital de la dysgénésie, et surtout de ses exemples familiaux. Nous avons cité le cas de deux membres d'une même fratrie.

Dans ces cas familiaux, évidemment le facteur racial peut être invoqué, comme également les circonstances exogènes qui sont les mêmes pour une fratrie (exposition solaire, régime alimentaire) . Pourtant, la précocité des manifestations dont quatre vingt dix pour cent sont apparues au cours des trois premières années de la vie, incite bien à retenir la notion de congénitalité.

TAYLOR affirme qu'il s'agit d'une maladie propre à la petite et moyenne enfance, et que les cas de révélation tardive, à l'âge adulte, doivent être considérés comme douteux.

Le facteur congénital est donc à peu près admis de tous les auteurs, et l'hérédité semble un facteur important.

Pour SIEMENS, la consanguinité des parents est retrouvée dans un cas sur quatre. Nous avons cité un exemple de parents cousins germains. Il y aura donc transmission héréditaire, sur le mode récessif.

KLEIN a cité le cas d'une femme bien portante, mais dont les quatre frères étaient atteints de

Xeroderma Pigmentosum ; cette femme mit au monde un garçon qui, dès les premiers mois de la vie, présenta à son tour les symptômes de Xeroderma Pigmentosum.

BROCKINGTON, en 1952, a décrit un cas familial très exceptionnel : l'enquête a porté en effet sur les cinq générations d'une même famille, et a permis ainsi de déceler treize cas authentiques de Xeroderma Pigmentosum.

Ainsi, pourrait se trouver confirmée la notion selon laquelle il s'agit à la base d'une dys-génésie, d'un trouble congénital des mélanocytes, trouble que ne se révélera que dans certains cas particuliers, lorsque les circonstances exogènes et endogènes seront favorisantes, et qui restera méconnu, inapparent dans la plupart des cas.

Naturellement, à chaque théorie étiopathogénique se rattache un mode particulier de thérapeutique.

A vrai dire, seules les méthodes symptomatiques qui luttent contre la lésion constituée, ou tentent d'enrayer son évolution vers la dégénérescence apportent actuellement quelques résultats.

Nous terminerons notre travail par un exposé de ces moyens d'action, leurs principes, leurs méthodes, leurs résultats.

IV

ETUDE THERAPEUTIQUE

-:-

Pour soustraire le malade au phototraumatisme, on exige de lui la non-exposition au soleil, et même à la lumière du jour, aux sources d'ultra-violets, ce qui peut être réalisé à l'aide de pommades protectrices, isolantes.

On avait également eu recours, sur le plan curatif à des pommades oxydantes, à l'iodure de potassium, la résorcine, le blea de méthylène, au traitement antisypilitique systématique, mais en renonçant aux préparations arsenicales, photosensibilisantes.

GOUGEROT, partant d'une carence certaine à l'origine de Xeroderma Pigmentosum, préconisa la vitaminothérapie intensive, mais successive, recourant aux vitamines A, B, C, D et PP administrées isolément. Si la vitaminothérapie n'est pas curative, tout au moins renforce-t-elle les défenses organiques, et favorise-t-elle la réparation des lésions cutanées.

Quelques essais de thérapeutique tissulaire, pour lutter contre la sénilité précoce des téguments, les rajeunir, ne semblent pas concluants.

La cortisone est justifiée pour lutter contre

l'évolution fibreuse des foyers lésionnels.

Mais, même au stade avancé de la dégénérescence épithéliomateuse, la corticothérapie pourrait assurer d'heureux résultats : telle a été l'opinion de GUZMAN qui a traité par la cortisone deux cas de Xeroderma Pigmentosum au stade néoplasique.

Les rayons X et la curiethérapie avaient préalablement échoué, et cette fois, les épithéliomas cutanés se sont affaissés, tandis que disparaissaient les signes oculaires de photophobie et de blépharospasme.

RENARD et LELIEVRE ont eu aussi recours à la cortisone, mais, l'enfant était déjà très gravement atteint ; pourtant une reprise de l'état général a été obtenue.

Restent finalement la chirurgie et la physiothérapie. La chirurgie est de maniement délicat, car elle risque d'entraîner une flambée évolutive de la lésion : donc la biopsie n'est autorisée que si elle est suivie d'une exérèse ; encore, celle-ci devra-t-elle être large, totale, au-delà de la tumeur afin que l'incision porte en tissus sains. Plutôt que l'incision, on fera appel à l'électrocoagulation qui, en même temps, oblitère les vaisseaux lymphatiques et sanguins, évite l'essaimage, la propagation et aussi l'hémorragie et les fuites liquidiennees.

Les rayons X trouvent ici de précieuses indications, les tumeurs sont radio-sensibles aux rayons X et alpha. Mais l'irradiation doit être suffisante pour éviter la récurrence rapide, grave et radio-résistante. Mais en même temps, il faut respecter les tissus environnants et profonds qui sont encore sains : d'où l'emploi de

de tissus mous, peu ou pas filtrés et des méthodes superficielles ou de contact-thérapie. (LA BORDE), à doses assez faibles.

Avec la radiothérapie, on aura conjointement recours à la curiethérapie.

Jusqu'ici, par conséquent, on disposait essentiellement de l'électrocoagulation de la roentgenthérapie de contact, de la curie puncture qui attaquent les zones néoplasiques sans modifier l'évolution de la maladie. Pourtant, il faut constater que les zones dégénérées, lorsqu'elles sont correctement irradiées, demeurent ensuite indemnes, respectées de la dégénérescence néoplasique.

C'est pourquoi PINET et VERAÏN ont cherché à obtenir un traitement prophylactique de la dégénérescence, en utilisant le phosphore radioactif en applications externes. Six malades ainsi traités ont donné des premiers résultats encourageants sur le plan clinique et anatomopathologique. Il s'agit naturellement d'une technique délicate, à réaliser par des spécialistes exercés. Par séance, la dose a été voisine de cinq milles rads, avec un débit de cent cinquante, deux cents rads / heure, et donc une application de vingt cinq à trente trois heures.

Une réaction érythémateuse discrète apparaît quelques jours plus tard, s'étend à toute la zone irradiée, est suivie de desquamation, de la formation de croûtes qui se détachent un mois plus tard. L'épidermisation est totale en trente, quarante jours. Les incidents généraux, asthénie, fébricule, sont possibles vers le quinzième, vingtième jour. Les incidents locaux sont rares.

D'après leurs six cas, VERAÏN et PINET pensent que deux ordres d'indications sont à retirer de cette première expérience :

- à titre curatif, 32 P est indiqué dans les petits foyers épithéliomateux disséminés et superficiels, dont l'épaisseur ne dépasse pas quelques millimètres.

Contre-indication : les tumeurs profondément ulcérées, les lésions infiltrantes, adhérant aux plans profonds, et qui échapperaient à l'action du rayonnement peu pénétrant de l'isotope radio-actif ;

- à titre préventif de la dégénérescence, chez les jeunes enfants 32 P peut faire espérer éviter la transformation épithéliomateuse de lésions jeunes, à leur début évolutif.

Dans les zones non cancérisées, on obtiendra une certaine dépigmentation et peut-être évitera-t-on l'évolution épithéliomateuse.

La répétition de ces essais, leur surveillance prolongée, permettront de savoir si ces espoirs se confirmeront.

V

CONCLUSIONS

-:-

I - Décrit en 1870 par KAPOSI, le Xeroderma Pigmentosum continue à être considéré comme une affection rare dans notre pays, mais d'observation assez fréquente dans les contrées de grande luminosité solaire et d'habitudes alimentaires défectueuses. Les auteurs français possèdent surtout des cas recueillis en Afrique du Nord.

II - Bien des obscurités persistent encore sur la nature et le mécanisme pathogène de l'affection. Les lésions cutanées, apparues généralement avant l'âge de trois ans, connaissent trois phases évolutives :

- phase érythémato-pigmentaire, avec taches érythémateuses, pigmentation ;
- phase atrophique, dépigmentation cicatricielle, téléangiectasies, xérodermie ;
- phase néoplasique enfin, plusieurs mois ou plusieurs années après le début, avec installation de tumeurs épithéliomateuses de types histologiques divers. La mort survient par cachexie cancéreuse.

III - L'affection est congénitale, héréditaire, et relève vraisemblablement d'une dysgénésie du système mélanique cutané ; mais pour qu'elle se réalise sur un terrain ainsi prédisposé, sans doute faut-il que s'exercent des influences exogènes et endogènes déclenchantes, au premier rang desquelles se situe la photosensibilisation.

IV - Faute d'une meilleure connaissance de sa pathogénie, la maladie ne bénéficie encore que de mesures symptomatiques et palliatives : vitaminothérapie, corticothérapie, exérèse par diathermo-coagulation large des lésions, suivie de radiothérapie, enfin récemment, destruction des lésions par le phosphore radio-actif avant le stade de la dégénérescence ; méthode pleine d'espoirs, mais qui demande la consécration d'observations à recul suffisant.

-:-

Vu :
Le Président :
Signé : JULIEN-MARIE

Vu :
Le Doyen :
Signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer :
Le Recteur de L'Académie de Paris :
Signé : J. ROCHE.

BIBLIOGRAPHIE

-:-

C. BERAUD

Le phosphore 32 dans le traitement du
Xeroderma Pigmentosum. Essai d'applica-
tion au traitement prophylactique de
la dégénérescence
Diplôme de Radiologie Alger 1961

BROCKINGTON

Thirteen cases of Xeroderma Pigmentosum
in the same family in five generations
Amer. Surg. Atlanta VII pge 50 1952

J. CHARPY, E. CALAS, A. FIERE

Xeroderma Pigmentosum évoluant depuis
trente trois ans avec suspicion actuel-
le de transformation épithéliomateuse
Soc. Frse Dermatol. Syphil. Marseille
16 Février 1957

CORNIERE

Le Xeroderma Pigmentosum
Thèse Paris 1943

J. GATE, GRIVEAUD, J. VAYRE, M. GUILLOT

Xeroderma Pigmentosum remontant à l'en-
fance chez une femme de 63 ans avec

dégénérescence multiples et successives
Actuellement naevo-carcinome de la joue
droite, spino-cellulaire de la lèvre
inférieure et baso-cellulaire du menton
Soc. Frse Dermatol. Syphil. Lyon 24
Février 1956

GOUGEROT

Xeroderma Pigmentosum traités par vita-
mines et antiseptiques
Rapports Soc. Dermatol. Juillet 1941

GROS , SPEEG

Deux cas de Xeroderma Pigmentosum
Réunion Dermatol. Strasbourg 11
Mars 1951

M. LEFRANC

Un nouveau cas de Xeroderma Pigmentosum
Soc. Frse Dermatol. Syphil. Marseille
24 Avril 1954

R. LE LOUTRE

Deux cas de Xeroderma Pigmentosum trai-
tés par la nivaquine
Soc. Frse Dermatol. Syphil. Lyon
29 Juin 1959

F. PINET, A. VERAÏN, C. BERAUD, A. PINET

Xeroderma Pigmentosum et phosphore
radio-actif
Presse Méd. LXIX pages 2619 - 2622
25 Décembre 1961

G. RENARD, A. LELIEVRE, P. BIERENT

A propos d'un cas de Xeroderma Pigmen-
tosum
Presse Méd. LXIII pages 313 - 315
2 Mars 1955

R. ROLLIER

Aspect clinique et histologique des
régions cutanées non isolées dans
le Xeroderma Pigmentosum
Soc. Frs Dermatol. Syphil. 11 Avr.
1957

A. SIMERAY

Xeroderma Pigmentosum apparu tardive-
ment à la suite d'une grossesse
Soc. Frs Dermatol. Syphil. Lyon
24 Février 1956

SERMENT

-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque.

-:-

